

# 第3次対がん総合 戦略研究事業

## 厚生労働科学研究費補助金研究事業の概要

研究事業：第3次対がん総合戦略研究事業 ※1

所管課：健康局総務課生活習慣病対策室

予算額（平成16年度）： 4,633,227千円

### ①研究事業の目的

がんの本態解明を進め、その成果を迅速にかつ幅広くがんの臨床に繋げる研究を進めるとともに、臨床研究・疫学研究等の新たな展開により、革新的な予防、診断及び治療法の開発を推進する。また、質の高いがん医療の均てん化を実現するために、我が国におけるエビデンスの確立に資する質の高い多施設共同研究を推進し、がんの標準的医療技術を確立するとともにその成果の普及をはかる。

### ②課題採択・資金配分の全般的状況

15年度採択課題一覧（別添）

### ③研究成果及びその他の効果

- ・ ヒト多段階発がん過程の正確な把握をめざし、がんの病理像と遺伝子・分子・細胞レベルの変化の対応を明らかにした。
- ・ TSLC1 新規がん抑制遺伝子・がん転移に関わる新規分子ディスアドヘリンなどを同定した。
- ・ 変異、メチル化、脱アセチル化によって不活化している新規がん抑制遺伝子 MYO18B を単離し、その発現は細胞の足場非依存性増殖を抑制することを示した。
- ・ 放射線誘発リンパ腫の感受性候補遺伝子として、ストレス応答性の転写因子 MTF-1 を同定した。
- ・ その他複数の新規がん関連遺伝子を同定、その機能や発現様式を解析した。
- ・ がんの発生と進展の分子機構の根幹と言える遺伝子不安定性について多くの世界初の知見を得、がんの本態解明に貢献した。特に、がんにおける遺伝子増幅を説明する新しい分子機構を提唱した。
- ・ 遺伝子変異・DNAメチル化異常のゲノム網羅的解析技術を確立した。
- ・ API2-MALT1 キメラ遺伝子を指標とした遺伝子診断が、胃 MALT リンパ腫の治療指針として有用であることを示した。
- ・ 発がん性 HPV 群に共通な中和抗体エピトープを見出し、これを利用したワクチン抗原を作製した（特許出願中）。
- ・ 再発・再燃した低悪性度および中高悪性度 B 細胞リンパ腫に対するキメラ型抗 CD20 抗体リツキシマブの有効性と安全性を確認し、2003 年 9 月のリツキシマブの国内承認根拠となる研究結果を呈示した。
- ・ 喫煙による肺がんリスクを定量的に測定して欧米と比較するとともに、出生年コホート別の肺がん死亡率、生涯喫煙率を分析して、肺がん死亡率の将来予測を行い、現喫煙者に対する禁煙指導の重要性を確認した。また職域における喫煙習慣への介入試験を行い、その効果を確認した。
- ・ 内視鏡受診者を長期間追跡して、萎縮性胃炎と胃がんの関係を明らかにした。

- ・ 大規模地域・職域健診データを利用して、タバコがリスク要因であること、大豆製品・魚ががん予防要因であること、ストレスががんに関係があることを示した。
- ・ ペプシノゲン (PG) 法が胃がん死亡を減少させている可能性が示唆された。また、PG 法および他の血清学的手法との組み合わせにより、胃がんハイリスクの絞込みが可能であることも示唆された。
- ・ 神経芽腫マスキングの恩恵を受ける患者が、マス発見患者の 10% いるという研究結果が得られ、不利益を減じたマスを実施すれば、神経芽腫の死亡率減少に役立つことが示唆された。
- ・ 物理的手法であるマイクロ・マシーンや磁気誘導装置の開発や陽子線による治療などの技術開発、伝統的な手術療法の限界を打ち破る手術手技の工夫などを進めた。
- ・ 研究によって開発されたヘリカル CT を用いた肺がん検診によって通常の胸部単純 X 線撮影では発見不能な早期の肺がんが数多く発見された。本研究がきっかけとなり、ヘリカル CT による肺がん検診は国内外において広がりつつある。
- ・ CT での発見肺がんはいわゆる「すりガラス陰影」を呈する早期がんが多く、肺がんの様相が一変したことが明らかとなった。中でも、喫煙との関係が薄い女性の腺がんが増加していることが明らかとなり、世界的に注目されるようになった。
- ・ CT を用いた肺がん検診の有効性評価を行い、中間成績として、男性で約 36% の死亡率減少効果を示唆する成績を示した。
- ・ がんの在宅医療におけるテレビ電話システムの有用性を明らかにし、効果的な利用法を提案することができた。
- ・ 各臓器における機能を温存する外科療法を開発、確立した。特に、頭頸部では喉頭温存術式、骨盤臓器では排泄・性機能の温存術式などの確立、四肢のリンパ浮腫に対する術式の開発などにより、患者にもたらす利益は大きく、今後の研究発展も期待できる。
- ・ 研究成果である四肢のリンパ浮腫に対する術式は低侵襲の新しい外科療法として、保険適用に採用された。また、センチネルリンパ節生検を用いた外科療法はすでに標準的治療になりつつある。
- ・ 九州地方の高齢者に多発する予後不良の ATL に対し、同種末梢血幹細胞による骨髄非破壊的移植療法を実施して、移植後、過半数例で HTLV-I プロウイルスが消失し、抗ウイルス療法としての有効性も示唆された。
- ・ がん医療の有効性評価、エビデンスの構築に向けた医療経済研究の基盤整備を図ることを目的に、がん臨床医対象のアンケート調査で研究ニーズを把握するとともに Washington Panel、AHCPR、SIGN を参考にがん医療の経済評価に関するガイドラインを作成した。
- ・ 「がん診療」においてもクリニカルパス運用が可能であること、また幾分の課題が残るものの、クリニカルパスを電子化して運用することが可能であることも示した。また情報の電子化を基礎として、患者別・日別原価計算システム確立への端緒を開いた。これらの研究は、「がん診療」においても実践的な診療手順のあり方を、医学的観点のみならず、医療経済学的に考える道筋をつけたという意味で注目されている。

- ・ 院内がん登録に基づく診療実態と5年生存率を、共通の手順・方法で算出・比較した。生存率の施設差の有無とその要因・度合いを明らかにした。生存率算定の標準方式を提案するとともに、相対生存率解析ソフトを作成・提供した。
- ・ 臨床腫瘍医の教育システムの構築のために、精選された基本的内容を重点的に履修させるコア・カリキュラム・ガイドラインを作成した。
- ・ 放射線治療の品質保証(QA)に関して、物理技術面(訪問調査・郵送調査)、臨床面(臨床試験症例のレビュー)及び高精度放射線治療面(訪問によるファントム線量測定)から調査を行った。
- ・ がん患者の悩みの実態を知るため、全国53施設において、外来通院中のがん患者7885名を対象としたアンケート調査を実施し、“がんの悩みデータベース”を構築した。成果は、全国的に報道され、がん患者の支援に役立てられるとともに、この問題に関する社会の意識を高めるのに有効であった。

#### ④行政施策との関連性・事業の目的に対する達成度

- ・ 本研究事業の成果をもとに「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議」の議論が行われ、報告書が取りまとめられた。それに基づき「第3次対がん10か年総合戦略」が策定された。
- ・ 喫煙による肺がんリスクを定量的に測定して欧米と比較するとともに、出生年コホート別の肺がん死亡率、生涯喫煙率を分析して、肺がん死亡率の将来予測を行うなど厚生労働行政に密接に関わる成果を上げている。
- ・ CTを用いた肺がん検診の有効性評価を行い、中間成績として、男性で約36%の死亡率減少効果を示唆する成績を示すなど厚生労働行政に密接に関わる成果を上げている。
- ・ 神経芽腫マスキリングの恩恵を受ける患者が、マス発見患者の10%いるという研究結果が得られ、不利益を減じたマスを実施すれば、神経芽腫の死亡率減少に役立つことが示唆されるなど厚生労働行政に密接に関わる成果を上げている。
- ・ 機能を温存する外科療法の開発の中でも、特に、四肢のリンパ浮腫に対する術式は低侵襲の新しい外科療法として、保険適用に採用されるなど厚生労働行政に密接に関わる成果を上げている。

#### ⑤課題と今後の方向性

- ・ 個々人の発がんに対する感受性を規定する遺伝的要因を解明する、発がん過程における遺伝子異常の全貌や種々のがん細胞の生物学的特性を明らかにする等がんの本体解明の研究を一層推進する。
- ・ がんの本体解明の基礎研究の成果を、新しい予防、診断、治療法の開発と実用化に結びつける研究を推進する。
- ・ 発がんのハイリスクグループに対して個人に最適ながん予防法を確立する、感染予防対策の充実により感染に起因するがんの予防法を確立する等がん予防対策に資する研究を推進する。
- ・ がんの検査がより正確に鋭敏にかつ簡便にできるようになり患者の苦痛が軽減される、精度の高い検診の有効性が迅速に評価され適切な間隔で多数の

人が受診できるようになる等がんの診断法の研究を推進する。

- ・ 遺伝子や遺伝子産物等、分子レベルの解析を取り入れて、個々人に最も適した治療法を選択する「テーラーメイド医療」の研究を推進する。
- ・ 身体への負担が少なく、生活の質（QOL）の維持に優れた治療法を開発する研究を推進する。
- ・ 痛みや息苦しさ、倦怠感などを克服する新しい手段を見出す、精神・心理的な治療法を開発するなど緩和医療の充実に資する研究を推進する。
- ・ 治療が困難な「難治がん」に対する画期的な治療法を開発する研究を推進する。
- ・ がんのより正確な実態を把握し、正確なデータに基づく最適ながん対策の方向付けに資する研究を推進する。
- ・ 患者やその家族、がんの医療や研究の専門家など、それぞれのニーズに応じたがんの最新の情報が全国どこからでも容易に入手できるようになるよう研究を推進する。

なお、本研究事業は「第3次対がん10か年総合戦略」を推進するにあたり、その中心を成す研究事業である。本事業において達成されるべき課題と今後の方向性については、昨秋の総合科学技術会議において評価が行われ、最高ランクのS評価を得ている。

#### ⑥研究事業の総合評価

遺伝子・分子レベルでのがんの生物学的基盤研究や発がん要因とがん予防研究では国際的にも極めて貢献度の大きい研究成果が多く得られ、がんの病態もジェネティック・エピジェネティックな遺伝子異常との対比で捉えられるようになってきた。また、がんの診断・治療に関する研究では、分子レベルでのがんの診断や分子標的療法などの開発研究の成果が得られ、ヘリカルCTの開発とその検診への応用も世界に先駆けて行われ、早期診断や治癒率の向上に大きく寄与した。また、がんの疫学研究やがん情報の基盤整備では、過去数十年における日本人の生活習慣の激変によるがん罹患率の変動状況を明らかにし、がん予防における環境要因の重要性を示してきた。

このように本研究事業は、「がん克服新10か年戦略」の推進に大きな貢献をしてきた。今後はこれら多くの重要な成果を、さらに発展させることが求められている。

※1：平成15年度においては、がん克服戦略研究事業、効果的医療技術の確立推進臨床研究事業（がん分野）及びがん予防等健康科学総合研究事業（がん予防分野）として実施。